

ВЫЯВЛЕНИЕ НЕСТАБИЛЬНЫХ БЛЯШЕК В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ С ПОМОЩЬЮ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Терновой С.К.¹, Веселова Т.Н.²

В лекции освещены современные представления о роли мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в оценке состояния атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. Авторы описывают различные типы атеросклеротических бляшек и признаки их «нестабильности», предлагают протоколы исследования и реконструкции изображений для анализа структуры атеросклеротических бляшек.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, МСКТ коронарных артерий, нестабильная атеросклеротическая бляшка.

MDCT IN DETECTION OF UNSTABLE CORONARY PLAQUES

Ternovoy S.K.¹, Veselova T.N.²

This lecture covers up-to-date issues about the role of multidetector computed tomography (MDCT) in the assessment of atherosclerotic coronary plaques. The authors describe different types of atherosclerotic plaques and “instability” signs, offer image protocols and reconstructions to analyze the structure of atherosclerotic plaques.

Keywords: acute coronary syndrome, MDCT of coronary arteries, vulnerable (unstable) atherosclerotic plaque.

1 – ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

2 – НИИ Кардиологии им. А.Л. Мясникова «РК НПК» МЗ РФ.

г. Москва, Россия

1 – I.M. Sechenov First Moscow State Medical University.

2 – Cardiology Research Center.

Moscow, Russia

Острый коронарный синдром (ОКС) является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой, оставаясь ведущей причиной смертности и инвалидизации в развитых странах. Несмотря на очевидные успехи в лечении ОКС, достигнутые в последние годы, риск неблагоприятных ишемических осложнений при ОКС остается высоким. Как известно, основной причиной развития ОКС является тромбоз коронарной артерии. Принято считать, что ведущая роль в патогенезе тромбоза принадлежит нарушению стабильности атеросклеротической бляшки (АСБ) [1,2,33]. Дестабилизация бляшки обусловлена рядом факторов. Бляшки с большим липидным ядром, тонкой фиброзной оболочкой и скоплением макрофагов более склонны к разрыву и изъязвлению, чем бляшки, в которых преобладает фиброзный компонент и депозиты кальция [3,4]. Возможность выявления «нестабильных» АСБ как у больных с ОКС, так и у больных хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) представляется крайне актуальной задачей.

Атеросклеротическое поражение коронарных артерий протекает часто бессимптомно до

того момента, пока степень стенозирования не достигает 70-80% [5]. Однако, по данным Little с соавт. [6] около 50% инфаркт-связанных артерий сужены менее чем на 50%. Основываясь на данных других исследователей, получивших аналогичные результаты, в настоящее время считается, что более чем в 60% случаев степень стенозирования симптом-связанного сосуда легкая или умеренная [5,7]. Структура АСБ в большей степени, чем степень стеноза коронарных артерий предопределяет развитие острой коронарной патологии – инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, внезапной сердечной смерти. Часто патогенез этих событий заключается в сочетании тромбоза коронарной артерии и вазоконстрикции сосуда в месте надорванной АСБ [8,9,10]. Наиболее распространенным патогенетическим вариантом развития ОИМ является разрыв АСБ с последующим образованием тромба [8,10], на него приходится около 60-70% случаев, что подтверждено данными исследований на экспериментальных животных, данными ангиографии и ангиоскопии [9]. На другую причину – эрозивные изменения поверхности бляшки – прихо-

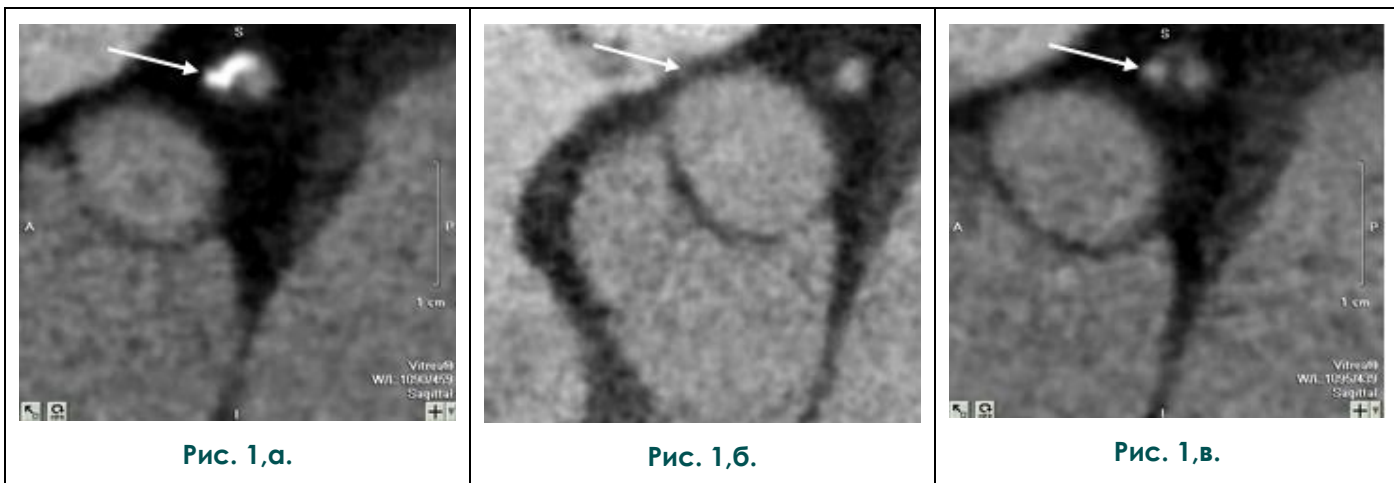


Рис. 1. МСКТ-коронароангиография. Поперечное сечение коронарной артерии на уровне бляшек.

- а) кальцинированная бляшка (стрелка),
- б) «мягкая» бляшка (стрелка),
- в) гетерогенная бляшка (стрелка).

дится около 20-30% случаев [7].

Большое количество исследований указывают на то, что строение и морфологические особенности АСБ, деструкция ее покрышки, а также множественное поражение коронарного русла являются основными факторами, влияющими на риск неблагоприятных коронарных событий [11,7,12,2,13,14,15,16].

Оценка состава атеросклеротической бляшки с помощью МСКТ.

Возможность неинвазивной верификации АСБ в коронарных артериях появилась с внедрением в клиническую практику мультиспи-

ральных компьютерных томографов, позволяющих получать от 64 до 640 срезов толщиной 0,5-0,625 мм за один оборот рентгеновской трубки [34]. Оценка информативности МСКТ для выявления АСБ в коронарных артериях основывалась на результатах сравнительных исследований с данными внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) и оптико-когерентной томографии (ОКТ), которые являются методами «золотого стандарта» для оценки состояния АСБ in vivo. Первые работы по оценке АСБ были проведены в группе больных со стабильной стенокардией [17]. Сравнительные исследования показали возможность выявления различных типов АСБ по данным МСКТ:

- 1 – кальцинированные бляшки, большая часть которых содержит депозиты кальция (Рис. 1 (а));
- 2 – некальцинированные, имеющие более низкую рентгеновскую плотность; такие бляшки, в свою очередь, делятся на а) «мягкие» (Рис. 1 (б)) и б) гетерогенные (Рис. 1 (в)), содержащие включения микрокальцинатов.

Анализ данных МСКТ с результатами ВСУЗИ и биопсии показал, что различные типы бляшек существенно отличаются между собой не только по визуальным характеристикам, но и по значениям рентгеновской плотности [18,19]. Кальцинированные бляшки имеют наиболее высокую рентгеновскую плотность – 715 ± 328 HU, плотность некальцинированных бляшек при наличии большого липидного ядра составляет 70 ± 21 HU, бляшки с большим липидным ядром и тонкой фиброзной покрышкой имеют наименьшую плотность – 42 ± 22 HU.

Протокол исследования и реконструкция МСКТ-изображений для оценки состояния атеросклеротической бляшки в коронар-

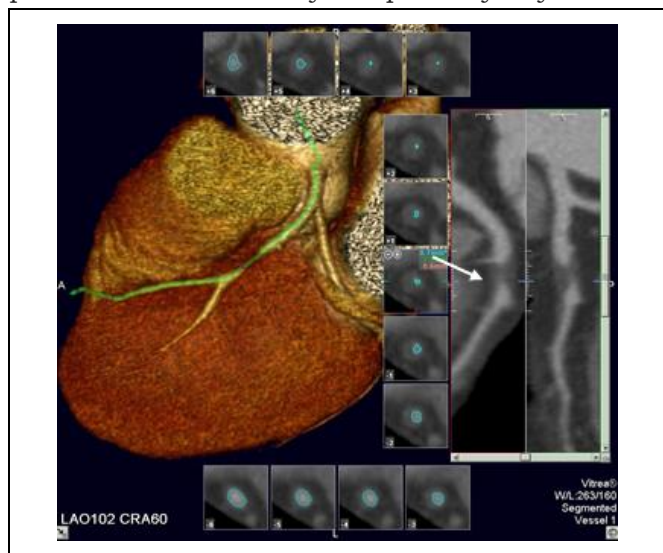


Рис. 2. МСКТ-коронароангиография.

Трехмерный рендеринг и мультипланарная реконструкция изображений передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. «Мягкая» бляшка, вызывающая субтотальное стенозирование просвета (стрелка).

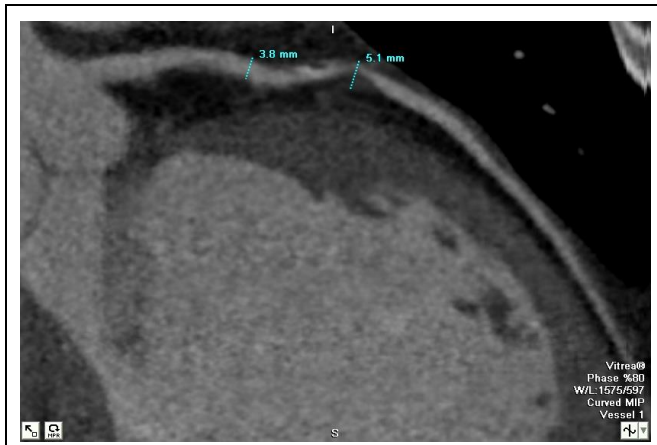


Рис. 3. МСКТ-коронароангиография.

Мультипланарная реконструкция изображений для вычисления индекса ремоделирования коронарной артерии. Δ1 – диаметр артерии на уровне бляшки, Δ2 – диаметр артерии проксимальнее бляшки.

ных артериях.

Исследование выполняется в краниокаудальном направлении от корня аорты (выше отхождения коронарных артерий) до верхушки сердца на задержке дыхания. С помощью автоматического инжектора внутривенно со скоростью 4-5 мл/с вводится 100-120 мл неионного контрастного средства («Оптирей» или «Омнипак», концентрация йода 350 мг/мл) при непрерывном движении стола с пациентом. Ток и напряжение на трубке составляют соответственно 400 мА и 120 кВ. Артериальная фаза исследования начинается автоматически при достижении пикового значения рентгеновской плотности в просвете нисходящей аорты, равного 80-120 единицам Хаунсфилда (НУ). Средняя эффективная доза лучевой нагрузки составляет 16 мЗв.

После получения серии поперечных томографических срезов в артериальную фазу выполняются мультипланарные (MPR) и трехмерные (3D) реконструкции изображений, которые



Рис. 4.

Рис. 4. МСКТ-коронароангиография.

Поперечное сечение коронарной артерии на уровне бляшки с участком низкой рентгеновской плотности (курсор).

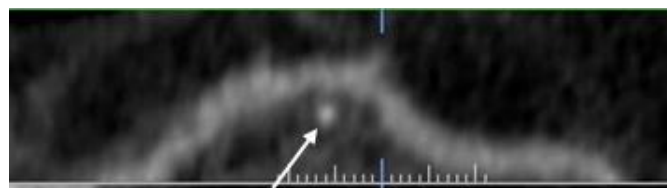


Рис. 5.

Рис. 5. МСКТ-коронароангиография.

Поперечное сечение коронарной артерии на уровне бляшки с точечным кальцином (стрелка).

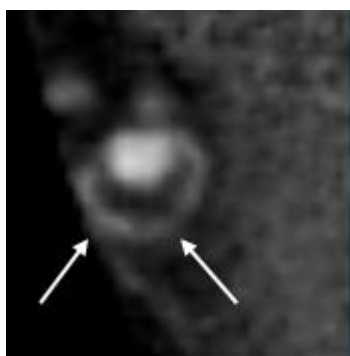


Рис. 6.

Рис. 6. МСКТ-коронароангиография.

Поперечное сечение коронарной артерии на уровне бляшки с феноменом «кругового свечения» (стрелки).

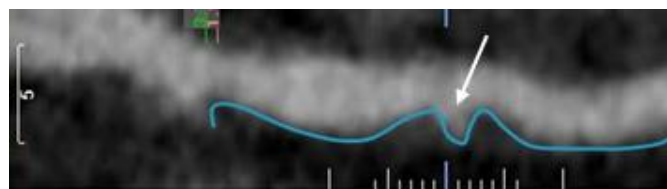


Рис. 7.

Рис. 7. МСКТ-коронароангиография.

Мультипланарная реконструкция коронарной артерии на уровне бляшки с неровным контуром (курсор) и «язвенноподобным» контрастированием (стрелка).

позволяют визуализировать коронарные артерии на всем протяжении (Рис. 2). Затем в их просвете отмечают зону интереса, на уровне которой автоматически получают изображения поперечного сечения артерии толщиной 0,3-0,6 мм, что позволяет визуализировать состав и контур бляшки на всем ее протяжении. Оценить состояние АСБ возможно лишь в артериях диаметром не менее 2 мм.

Признаки «нестабильности» атеросклеротической бляшки по данным МСКТ.

При изучении бляшек у больных с ОКС методами МСКТ, ВСУЗИ, ОКТ и гистоморфологического анализа [15,20,21,22,23] было показано, что для верифицированных нестабильных бляшек характерны такие компьютерно-томографические признаки, как:

1. увеличение объема бляшки, приводящее к относительному расширению диаметра коронарной артерии – положительное ремоделирование (Рис. 3);
2. наличие в бляшке участка низкой плотности (менее 30 НУ) (Рис. 4);
3. точечные кальцинаты в составе бляшки (Рис. 5);
4. кольцевидное усиление рентгеновской плотности по периферии бляшки, не превышающее 130 НУ, или феномен «кругового свечения» (Рис. 6);
5. неровный контур бляшки или наличие разрыва (Рис. 7).

Для оценки ремоделирования коронарной артерии используется количественный показатель – индекс ремоделирования (ИР), который вычисляется по формуле $ИР = D1/D2$, где $D1$ – диаметр сосуда на уровне бляшки, $D2$ – диаметр интактного сегмента проксимальнее бляшки ($D2$). Положительным ремоделированием

ем принято считать превышения диаметра сосуда в месте бляшки более чем на 10% по сравнению с референтным сегментом [22].

Точечные кальцинаты в бляшке представляют собой неравномерные включения мелких кальциевых депозитов протяженностью менее 3 мм, занимающих только одну сторону бляшки на изображениях, выполненных в поперечном сечении коронарной артерии.

Феномен «кругового свечения» наружного контура бляшки пока не изучен. Есть предположения, что этот феномен обусловлен рядом факторов: превалирование липидного компонента в структуре бляшки, когда он занимает практически весь ее объем, поэтому наружный контур выглядит более ярким; развитие сети сосудов по периферии бляшки; некоторые авторы считают, что этот феномен обусловлен наличием микрокальцинатов [21].

Способность МСКТ верифицировать разрыв АСБ остается не полностью изученной. АСБ с разрывом отличаются от бляшек без разрыва большими размерами, большей зоной низкой плотности [22]. Наиболее специфичным МСКТ критерием разрыва бляшки является область так называемого «язвенноподобного» контрастирования, переходящая из просвета сосуда глубоко в бляшку, при условии, что отношение показателей ее плотности к плотности контраста в просвете коронарной артерии находится в диапазоне от 0,7 до 1. В сегментах коронарных артерий диаметром ≥ 2 мм возможна визуализация диссекции интимы (Рис. 8).

Данные литературы [23, 24, 21, 25, 26, 27, 22, 28] демонстрируют, что различные морфологические свойства бляшек по данным МСКТ такие, как положительное ремоделирование, включения мелких кальцинатов и низкая рент-

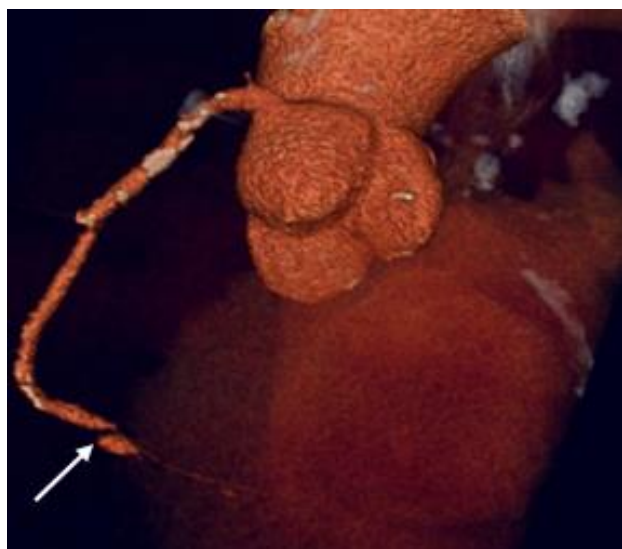


Рис. 8.а.



Рис. 8.б.

Рис. 8. МСКТ-коронароангиография.

Трехмерный рендеринг (а) и мультипланарная реконструкция (б). Диссекция коронарной артерии (стрелки).



Рис. 9. Схема обследования больных с клиникой ОКС.

геновская плотность, могут указывать на наличие ОКС у пациентов с острой болью в грудной клетке и гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий по данным МСКТ. В то же время, из-за недостаточного временного и пространственного разрешения современные томографы значительно уступают в информативности внутрисосудистым методам изучения АСБ. При оценке информативности МСКТ для выявления нестабильных бляшек в проксимальных сегментах коронарных артерий положительная предсказательная ценность составила 77%, отрицательная предсказательная ценность – 54%, точность – 59% [29].

Безусловно, основными методами выявления признаков нестабильности АСБ являются ВСУЗИ с программой виртуальной гистологии и ОКТ. По сравнению с последней, МСКТ имеет наименьшие показатели чувствительности и специфичности. Одной из причин является невозможность с помощью МСКТ оценить истончение покрышки АСБ, что является одним из важнейших свойств ее нестабильности [24]. ОКТ – наиболее точный метод выявления нестабильных бляшек *in vivo*, но данная методика, во-первых, является инвазивной, во-вторых, метод имеет несколько существенных ограничений, включающих низкую проникающую

способность инфракрасного излучения в исследуемые ткани, что затрудняет исследование внутреннего рельефа коронарных артерий, а также светопоглощение кровью, что делает необходимым использование солевых растворов или окклюзии коронарной артерии баллоном, что сопряжено с потенциальным риском ишемии миокарда [30].

В настоящее время МСКТ является единственным неинвазивным клиническим методом, позволяющим выявлять косвенные признаки «нестабильности» бляшки в коронарных артериях. Такие показатели, как наличие участка низкой плотности бляшки (<30 HU), включение точечных кальцинатов, неровный контур, положительное ремоделирование артерии на уровне бляшки указывают на высокую вероятность ее дестабилизации.

Перспективными направлениями усовершенствования неинвазивных методов диагностики «нестабильных» АСБ являются: улучшение разрешающей способности, развитие таких гибридных технологий, как ПЭТ-КТ, разработка тропных контрастных средств. В экспериментальных исследованиях предпринимаются попытки использовать рентгеноконтрастные агенты, содержащие эфирную группу, которая адсорбируется макрофагами в очаге воспаления.

Через 2 часа после введения контраста в коронарную артерию препарат фиксируется в бляшках, инфильтрированных макрофагами, т.е. в бляшках с признаками воспаления. Повышенное контрастирование бляшки на отсроченных КТ-изображениях свидетельствует о ее «нестабильности» [31,32].

Заключение.

Выявление признаков нестабильности атеросклеротической бляшки может помочь в диагностике обострения ИБС и стратификации риска развития острых коронарных событий. В одном из крупных проспективных исследований [24] авторы оценили роль МСКТ в прогнозировании острых коронарных событий. Оказалось, что положительное ремоделирование коронарной артерии в месте расположения бляшки, протяженность стеноза, наличие участка низкой плотности в бляшке и включения микрокальцинатов могут указывать на высокую вероятность ОКС у больных с загрудинной болью и отсутствием ЭКГ признаков ишемии и/или биохимических маркеров некроза миокарда на момент поступления в клинику. Следовательно, КТ-признаки «нестабильности» АСБ могут повлиять на тактику ведения пациентов с наличием гемодинамически значимых стенозов при отсутствии объективных признаков ише-

мии миокарда. Эта ситуация требует тщательного анализа для принятия решения – стоит ли лечить конкретного больного как больного с ОКС, несмотря на отсутствие признаков ишемии или некроза миокарда, или как больного без ОКС, несмотря на наличие гемодинамически значимых стенозов. Данные многочисленных исследований показывают, что пациенты со сравнительно низким риском ОКС по клиническим характеристикам (ЭКГ, биохимические маркеры, индекс ТИМ1), но с признаками высокого риска по данным МСКТ могут иметь основания для агрессивной тактики лечения, включающей двойную антиагрегантную терапию и раннюю коронароангиопластику. Напротив, пациенты с низким риском ОКС, гемодинамически значимыми стенозами и отсутствием МСКТ-критериев, ассоциируемых с нестабильностью бляшки, могут быть оставлены под наблюдение для решения вопроса о целесообразности проведения коронароангиопластики в плановом порядке (Рис. 9).

Выявление нестабильных бляшек с помощью неинвазивных методов визуализации, в частности МСКТ, открывает перед нами существенные перспективы в профилактике развития острых коронарных событий.

Список литературы:

1. Fuster V., Badimon L., Badimon J. et al. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *New Engl. J. Med* 1992; 326: 242-250.
2. Virmani R., Kolodgie F.D., Burke A.P., Farb A., Schwartz S.M. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000; 20(5):1262-75.
3. Huang H., Virmani R., Younis H. et al. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques. *Circulation* 2001; 103: 1051-1056.
4. Shinohara M., Yamashita T., Tawa H. et al. Atherosclerotic plaque imaging using phase-contrast X-ray computed tomography. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294:1094 - 1100.
5. Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2008; (29): 2909-2945.
6. Little W.C., Constantinescu M., Applegate R.J. et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation.* 1988; 78:1157-66.
7. Falk E. Morphologic features of unstable atherothrombotic plaques underlying acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 1989; 63: E114-E120.
8. Finn A.V., Nakazawa G., Narula J., Virmani R. Culprit plaque in myocardial infarction. *JACC.* 2007;50: 2204-2206.
9. Madjid M., Casscells S. W., Willerson J. T. Atherosclerotic vulnerable plaques: pathophysiology, detection, and treatment. *Cardiovascular Medicine.* 2007; IV: 621-639.
10. Zimmerman S. K., Vacek J. L. Imaging techniques in acute coronary syndromes: A Review. *ISRN Cardiology;* 2011; 2011: 359127.
11. Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation.* 2001; 103:934-940.
12. Farb A.; Burke A. P.; Tang A. L. et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation.* 1996; 93:1354-1363.
13. Virmani R., Burke A.P, Farb A., Kolodgie F. D.. Pathology of the Vulnerable Plaque. *JACC.* 2006; 47:13-18.
14. Virmani R., Narula J., Leon M.B., Willerson J.T. The Vulnerable Atherosclerotic Plaque: Strategies for Diagnosis and Management. Wiley-Blackwell. 2006: 384 p.
15. Pfleiderer T, Marwan M, Schepis T, Ropers D, Seltmann M, Muschiel G, Daniel WG, Achenbach S. Characterization of culprit lesions in acute coronary syndromes using coronary dual-source CT angiography. *Atherosclerosis.* 2010 Aug;211(2):437-44.
16. Sadako Motoyama, Masayoshi Sarai, Hiroto Harigaya, Hirofumi Anno, Kaori Inoue, Tomonori Kara, Hiroyuki Naruse, Junichi Ishii, Hitoshi Hishida, Nathan D. Wong, RenuVirmani, Takeshi Kondo, Yukio Ozaki and JagatNarula. Computed Tomographic Angiography Characteristics of Atherosclerotic Plaques Subsequently Resulting in Acute Coronary Syndrome. *J Am CollCardiol,* 2009; 54:49-57.
17. Leber A.W., Knez A., Becker A. et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques. *J Am CollCardiol,* 2004; 43:1241-1247.

- 18.** Schroeder S., Kopp A.F., Baumbach A. et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37:1430-1435.
- 19.** Schroeder S., Kuettner A., Leitritz M. et al. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr.* 2004; 28(4):449-54.
- 20.** Cademartiri F., Casolo G., Midiri M. *Clinical Applications of Cardiac CT.* Springer. 2012: 380 pages.
- 21.** Kashiwagi M., Tanaka A., Kitabata H., et al. Feasibility of Noninvasive Assessment of Thin-Cap Fibroatheroma by Multidetector Computed Tomography. *J. Am. Coll. Cardiol. Img.* 2009; 2:1412-1419.
- 22.** Motoyama S., Sarai M., Harigaya H., et al. Computed Tomographic Angiography Characteristics of Atherosclerotic Plaques Subsequently Resulting in Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54:49-57.
- 23.** Ferencik M., Schlett C.L., Ghoshhajra B.B. et al. A computed tomography-based coronary lesion score to predict acute coronary syndrome among patients with acute chest pain and significant coronary stenosis on coronary computed tomographic angiogram. *Am J Cardiol.* 2012;110(2):183-9.
- 24.** Ito T., Terashima M., Kaneda H. et al. Comparison of in vivo assessment of vulnerable plaque by 64-slice multislice computed tomography versus optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2011; 1270-1277.
- 25.** Kitagawa T., Yamamoto H., Horiguchi J. et al. Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography. *JACC.* 2009; 2 (2):153-159.
- 26.** Kitagawa T., Yamamoto H., Ohhashi N. et al. Comprehensive evaluation of noncalcified coronary plaque characteristics detected using 64-slice computed tomography in patients with proven or suspected coronary artery disease. *Am Heart J.* 2007;154(6):1191-8.
- 27.** Madder R.D., Chinnaiyan K.M., Marandici A.M., Goldstein J.A. Features of disrupted plaques by coronary computed tomographic angiography: correlates with invasively proven complex lesions. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2011; 4:105-113.
- 28.** Nikolaou K, Knez A, Rist C, et al. Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:111-7.
- 29.** Sarno G., Vanhoenacker P., Decramer I. et al. Characterisation of the "vulnerable" coronary plaque by multi-detector computed tomography: a correlative study with intravascular ultrasound-derived radiofrequency analysis of plaque composition. *EuroIntervention.* 2008; 4:318-23.
- 30.** Agostoni P, Schaar J. A., Serruys P. W. The challenge of vulnerable plaque detection in the cardiac catheterization laboratory. *KardiovaskuläreMedizin.* 2004; 7:349-358.
- 31.** Hyafil F., Cornily J-C., Rudd J. H.F. et al. Quantification of inflammation within rabbit atherosclerotic plaques using the macrophage-specific CT contrast agent N1177: a comparison with 18F-FDG PET/CT and histology. *J Nucl Med* 2009; 50:959-965.
- 32.** Fleg JL, Stone GW, Fayad ZA et al. Detection of high-risk atherosclerotic plaque: report of the NHLBI Working Group on current status and future directions *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2012; 5(9):941-55.
- 33.** Страздён Е.Ю., Шария М.А., Тарарак Э.М. и др. Применение магнитно-резонансной томографии в определении стабильности атеросклеротической бляшки. *Российский электронный журнал лучевой диагностики /Russian Electronic Journal of Radiology/.* 2013. Том 3. №1. С. 57-61.
- 34.** Терновой С.К., Никонова М. Э., Акчурун Р.С. и др. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в оценке коронарного русла и вентрикулографии в сравнении с интервенционной коронаровентрикулографией. *Российский электронный журнал лучевой диагностики / Russian Electronic Journal of Radiology /.* 2013. Том 3. №1.С.28-35.